

645

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Jean DÉMOS

Interne des Hôpitaux de Paris - Licencié ès-Sciences

Né le 4 Mars 1919, à Tours (I.-et-L.)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19.....

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE LA MYOPATHIE HUMAINE
(Études cliniques et biochimiques)

Président : *M. M.-F. JAYLE, Professeur*

UNIVERSITE DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE

Nom du candidat : DEMOS

Prénom : Jean

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

DEMOS (Jean). -
Contribution à l'étude
de la myopathie humaine (Etudes cliniques
et biochimiques). -
PARIS, 1957, 68 pages.

(Thèse Médecine (Et.)
PARIS, 1958, N°

2

DEMOS (Jean). -
Contribution à l'étude
de la myopathie humaine (Etudes cliniques
et biochimiques). -
PARIS, 1957, 68 pages

(Thèse Médecine (Et.)
PARIS, 1958, N°

19

3

DEMOS (Jean). -
Contribution à l'étude
de la myopathie humaine (Etudes cliniques
et biochimiques). -
PARIS, 1957, 68 pages.

(Thèse Médecine (Et.)
PARIS, 1958, N°

4

DEMOS (Jean). -
Contribution à l'étude
de la myopathie humaine (Etudes cliniques
et biochimiques). -
PARIS, 1957, 68 pages

(Thèse Médecine (Et.)
PARIS, 1958, N°

IAINE

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), BROCC, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DEBRÉ (R.), DELBER, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAIRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), SANNIE, SEZARY, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET,
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS :

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique.....	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie Médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	JEAN-BERNARD
Chimie médicale	JAYLE (M.F.)
	(Hôtel-Dieu . MENEGAUX
Cliniques chirurgicales:) Beaujon	SICARD (A.)
	) Salpêtrière. MOULONGUET (P.)
	(Cochin QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERIE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	GAUDART-D'ALLAINES
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)

Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
(Hôtel-Dieu ...	BARIETY (M.)
Cliniques médicales ...)Bichat	JUSTIN-BESANÇON
)Cochin	MOREAU (R.)
(Broussais	de GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du diabète su- cré et des maladies de la nutrition ..	BOULIN (P.)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales:)Baudelocque ..	LACOMME (M.)
(Port-Royal ..	VARANGOT
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des pro- blèmes alimentaires	HAMBURGER (J.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale ...	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chi- rurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et Médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée ..	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie ex- périmentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.P.)
pathologie médicale	DECOURT
Pathologie et thérapeutique générales.	GARCIN (J.)
Pédiatrie Sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et Matière Médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)

Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	N...

MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

Anatomie	(DELMAS (A.), Pr.s.ch. DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL (C.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARD (Melle P.)Pr. s.ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	(NEVOT (A.) CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	(ETTORI (J.), Pr.s.ch. N... N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN N... N... N...
Histologie	
Hydrologie	CORNET
Hygiène	(BOYER (J.), Pr.s.ch. DEPARIS (M.), Pr.s.ch.
Maladies infectieuses	BASTIN
Médecine légale et du travail	(DEROBERT (L.), Pr.s.ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY
Neurochirurgie	DAVID (M.)

MM.

Neurologie	LHERMITTE
	(GRASSET (J.)
	(LEPAGE (F.)
	(MERGER (R.)
Obstétrique	) MORIN (P.)
	(RAVINA (J.)
	(ROBESY (M.)
	(LE LORIER (J.)
Ophtalmologie	(DESVIGNES (P.)
	(BREGEAT
Orthopédie	JUDET (P.)
Oto-rhino-laryngologie ...	(AUBRY (M.)
	(MADURO (R.)
Parasitologie	(CHABAUD (A.)
	(N...
	(ABOULKER (P.)
	(BAUMANN (J.)
	(GOSSET (J.)
	(LAURENCE (G.)
	(LORTAT-JACOB (J.)
	(OLIVIER (Cl.)
	(POILLEUX (F.)
Pathologie chirurgicale ..	) VERNE (J.M.)
	) DUBOST
	(MATHEY
	(FLABEAU
	(CAUCHOIX
	(FAUPEL
	(BARCAT
	(GERMAIN
	(THOMERET
Pathologie expérimentale .	(LOEPER (M.)
	(MAURICE
	(BOUDIN (G.)
	(CASTAIGNE (P.)
	(CONTE (M.)
	(DOMART (A.)
	(LAMOTTE (M.)
Pathologie médicale	) LAROCHE (Cl.)
	) MILLIEZ (P.)
	(PEQUIGNOT (H.)
	(FERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (St.)
	(TURIAF (J.)

MM.

	(BRICAIRE
	(ROYER
	(BR ISSAUD
Pathologie médicale	) DEROT
	(BOUVIER
	(MACREZ
	(WOLFROMM
	(JOSEPH (R.)
Pédiatrie	) MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKY (Cl.)
	(CHEYMOL (J.), Pr.s.ch.
Pharmacologie	(LEVY (Melle J.), Pr.s.ch.
	(BARGETON (D.), Pr.s.ch.
Physiologie	) PARFOT (J.), Pr.s.ch.
	(DEJOURS (P.)
	(DJOURNO (A.), Pr.s.ch.
Physique médicale	(GOUGEROT (L.)
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	DELBARRE
	(CHAPUT (Mme A.)
Stomatologie	(CERNEA (P.)
Thérapeutique	CHASSAGNE
Urologie	KUSS (R.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

	(AMELINE (A.)
	(HUGUIER (J.)
	) LEGER (L.)
Clinique chirurgicale	) PADOVANI (F.)
	(POUX (M.)
	(RUDLER (J.C.)

A ma femme,

dont la constante présence et le
dévouement m'ont apporté le plus
solide réconfort.

A mes parents,

dont la vie a été pour moi
un exemple.

A mon ami Bernard Gouley.

A Monsieur le Professeur M.F. JAYLE,

à qui nous sommes reconnaissant
de l'honneur qu'il nous a fait en
acceptant de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur R. DEBRÉ,

à qui nous devons d'avoir pu entre-
prendre ce travail,

notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur L. BUGNARD,

qui nous a accueilli dans les cadres
de l'Institut National d'Hygiène,

notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur agrégé G. SCHAPIRA,

qui nous a accueilli dans son laboratoire,
qui a guidé nos premiers pas,
qui a dirigé notre travail,

A Monsieur le Professeur Jean-Claude DREYFUS,

qui a suivi et guidé chaque étape de
notre travail avec sa grande expérience
et sa constante sollicitude,

A Madame le Docteur Fanny SCHAPIRA,

Chargée de recherches à l'I.N.H.,
dont les discussions nous ont été si
précieuses,

qu'ils trouvent ici l'expression de
notre profonde reconnaissance et de
notre respectueuse affection.

A Monsieur le Professeur agrégé J. KRUH,

dont l'amicale sollicitude nous sont
sans cesse plus précieuse.

A mes camarades du Laboratoire, G. BROUN, D. LABIE,
L. MARCAUD, P. PADIEU, J. ROSA, R. SADDI,

qui nous prodiguent leur amitié.

A Monsieur le Professeur agrégé J. HUGUIER,

Chirurgien des Hôpitaux,

qui nous a fait l'honneur de nous
prodiguer ses conseils éclairés et
l'appui inestimable de ses encourage-
ments.

A Monsieur le Professeur agrégé P. MILLIEZ,

Médecin des Hôpitaux,

qu'il trouve ici l'expression de
notre reconnaissance pour la sympa-
thie qu'il nous a toujours manifestée.

A Monsieur le Docteur A. LAFITTE,
Médecin des Hôpitaux,

A Monsieur le Docteur R. PERIER,

qu'ils trouvent ici l'expression de
notre gratitude pour l'enseignement
qu'ils nous ont donné et la confiance
dont ils nous ont honoré.

A Monsieur le Docteur J. ECOIFFIER,
Assistant de Radiologie,

qu'il trouve ici l'expression de
notre amitié reconnaissante.

A nos maîtres d'internat,

en témoignage de notre reconnaissance
pour ce qu'ils nous ont appris et pour
la bienveillance dont ils ont fait
preuve à notre égard,

M. le Professeur BOULIN,

M. le Professeur agrégé DREYFUS,

M. le Professeur agrégé KOURILSKY

M. le Docteur GROSSIORD,

qui a déterminé notre orientation
clinique,

M. le Docteur SCHWOB,

M. le Docteur SIGUIER,

qui nous a enseigné plus que des faits,
une méthode.

A ceux qui nous ont apporté l'appui précieux
de leur sympathie et les moyens nécessaires
à la réalisation de ce travail,

M. le Professeur JULIEN MARIE,

M. le Professeur agrégé THIEFFRY,

M. le Docteur MANDE,

Médecin des Hôpitaux,

MM. les Docteurs ARTHUIS,

HERRAULT,

LEVEQUE,

SEE,

Assistants des Hôpitaux,

Mme le Docteur HABIB,

M. le Docteur NEZELOFF,

Anatomo-pathologistes.

A nos conférenciers

qui nous ont préparé aux concours
d'externat et d'internat des Hôpitaux,

L. KRESLER,

L. ROUME,

J. CHRETIEN,

et POSTEL.

A nos amis d'internat,

BONNET, CARACORTAS, GOFSTEIN, HABIB,

LAMY, NIKILSEN, ROBEL, SAMSOEN,

TELLIER, VAILLANT et VALLEE.

I N T R O D U C T I O N

I N T R O D U C T I O N

Ce travail comporte trois parties :

- Une partie d'études cliniques, entreprises sur cent myopathes régulièrement suivis depuis trois ans ;
- Une partie d'études biochimiques, où nous avons étudié certaines particularités chimiques du muscle myopathique et certaines conditions qui influent sur l'hyperaldolasémie sanguine couramment observée chez les myopathes du sexe masculin ;
- Une partie d'études physiopathogéniques et thérapeutiques, où nous essayons de tirer les conclusions des faits observés.

PREMIERE PARTIE

ETUDES CLINIQUES

PREMIERE PARTIE

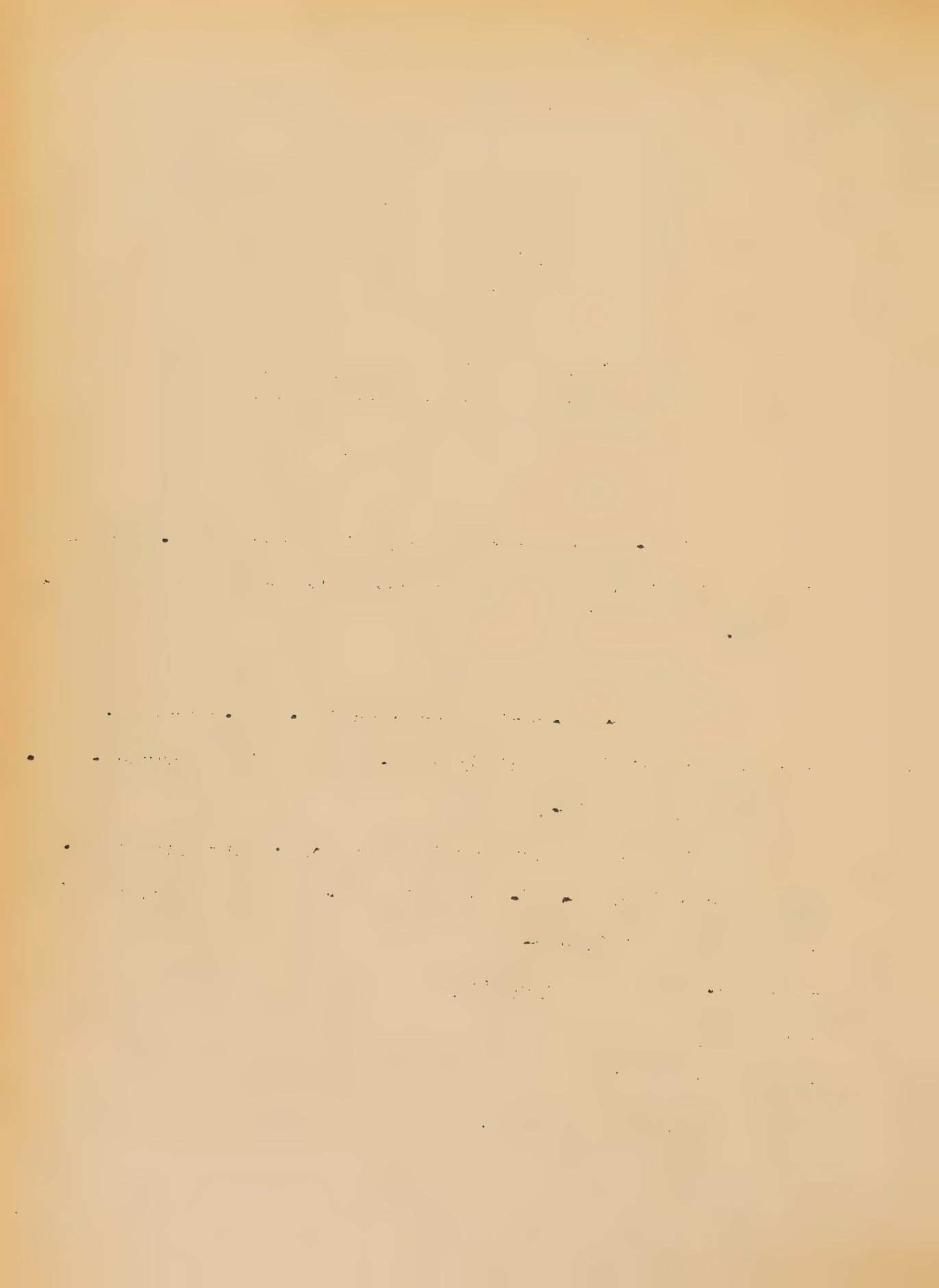
ETUDES CLINIQUES

Nos examens nous ont conduit à porter une attention particulière aux troubles vaso-moteurs observés chez les myopathes.

Dans les descriptions classiques, les troubles de la vaso-motricité sont cités comme signes d'accompagnement de la maladie musculaire.

Nous avons cru devoir leur donner une importance plus grande étant données certaines de leurs particularités :

- leur grande fréquence,
- leur remarquable précocité,
- leur diffusion,
- leur variabilité,
- leur caractère familial.



En effet, la myopathie se passe rarement de manifestations vaso-motrices cliniques, qu'il s'agisse de sueurs, de froideur, d'un certain degré de cyanose des extrémités. Lorsque l'on prend l'indice oscillimétrique aux quatre membres des malades, on constate qu'il est presque toujours modifié (abaissé ou discordant).

Ces troubles vaso-moteurs sont très marqués dans les formes très évoluées, mais ils existent parfois d'une façon nette au tout début de la maladie. Il nous a été donné d'en apprendre l'existence à l'interrogatoire des parents, avant même que ne se manifestent chez l'enfant les signes fonctionnels d'alarme.

On les retrouve souvent au niveau des pieds et des mains alors que l'atteinte musculaire est encore ou reste limitée.

Lorsque l'on presse l'extrémité des doigts et que l'on mesure le temps qui s'écoule jusqu'à la reprise d'une coloration normale, on constate souvent un important retard (au lieu des une à deux secondes habituelles, nous avons pu noter sur une vingtaine de malades des temps dépassant dix secondes).

Ces troubles vaso-moteurs, au début du moins, sont intermittents. Ils sont maxima l'hiver, ils régressent jusqu'à disparaître l'été, et il est très fréquent de constater

1

•

•

1

1. The first group of people who are not in the labor force are those who are not in the labor force because they are not in the labor force.

... ..

que le degré de troubles fonctionnels subit une évolution parallèle. Un véritable syndrome de Raynaud a même été retrouvé existant chez deux malades, quelques années avant que n'apparaissent les premiers signes cliniques de la maladie.

L'interrogatoire des parents de malades nous a permis de constater l'existence d'un terrain vasculaire familial curieux. 24 fois sur 40 interrogatoires nous avons noté l'existence d'un syndrome de Raynaud typique (8 fois chez le père, 12 fois chez la mère, 2 fois chez une soeur, 2 fois chez le malade lui-même). Malgré la fréquence en soi de ce syndrome, cette rencontre dans plus de la moitié des cas nous paraît anormale.

C'est à partir de ces constatations cliniques, et de quelques constatations biologiques sur lesquelles nous reviendrons, que nous avons cru devoir entreprendre des artériographies.

• $\frac{1}{2} \frac{d}{dt} \left(\frac{1}{2} m v^2 \right) = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$

- $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$

- $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$
• $\frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt} = \frac{1}{2} m v \frac{dv}{dt}$

LES ARTERIOGRAPHIES =====

Les artériographies ont été effectuées selon une technique particulière mise au point par notre ami ECOIFFIER, Assistant de Radiologie dans le Service de M. le Professeur MERLE d'AUBIGNÉ à l'Hôpital Cochin. Elle permet d'étudier non seulement la morphologie vasculaire mais aussi la vitesse circulatoire qui nous a paru devoir retenir particulièrement notre attention.

La plupart des examens ont été pratiqués en l'absence d'anesthésie (tant locale que générale).

Il a été vérifié que l'anesthésie générale ne modifiait pas la vitesse circulatoire totale (temps du retour veineux à la veine fémorale) chez le sujet normal.

Trois malades ont subi une anesthésie générale très légère au pentothal. Il s'agit de trois myopathes :

G.B., examiné quinze jours auparavant sans anesthésie ;
E.J., examinée le même jour sans et avec anesthésie ;
B.L., examiné seulement avec anesthésie.

Nous avons pratiqué ces artériographies chez :

- un sujet normal servant de témoin, et âgé de 20 ans,

- huit myopathes,
- un malade atteint à la fois de poliomyélite unilatérale et de myopathie,
- un malade atteint de maladie de Charcot-Marie.

LES MYOPATHES :

Ils ont été soigneusement étudiés avant l'artériographie. La myopathie était affirmée par l'aspect clinique, les tracés électromyographiques et l'élévation du taux de l'aldolase sérique.

Les huit malades étaient trois adultes et cinq enfants.

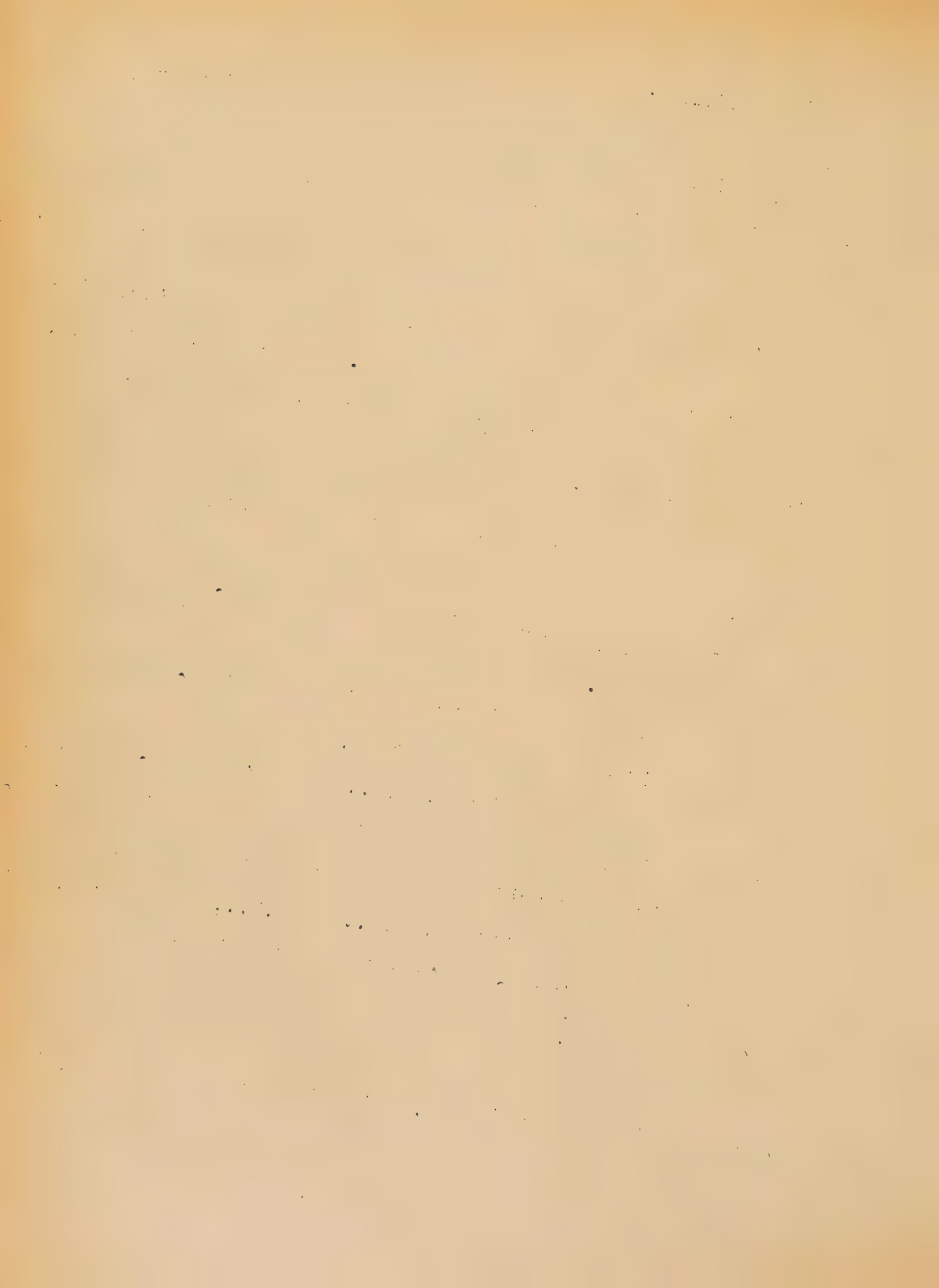
Les trois adultes étaient deux hommes de 19 ans et une femme de 30 ans.

Tous les trois présentaient une forme diffuse à début tardif et à évolution lente.

L'un des malades, G.B., pouvait encore se relever quand il était accroupi, en s'aidant des mains (gravité que nous désignerons arbitrairement par le signe +).

Les deux autres, G.P.. et D.M., marchaient, mais ne pouvaient plus se relever lorsqu'ils étaient accroupis (gravité ++).

Tous les trois avaient des troubles vaso-moteurs accentués des extrémités. L'indice oscillimétrique, à la



cuisse, était faible pour G.P.. et D.M..., normal pour G.B.. Ce dernier malade avait dans ses antécédents un syndrome de Raynaud unilatéral des trois derniers doigts de la main gauche, familial.

Les cinq enfants étaient quatre garçons et une petite fille. Ils présentaient des myopathies de type clinique et de gravité différents.

Les quatre garçons étaient atteints d'une forme pseudo-hypertrophique de Duchenne de Boulogne, à des stades de gravité différents :

- M.L.. (10 ans), gravité + ; ses pieds étaient légèrement froids.
- R.I.. (10 ans), gravité ++ ; avait des sueurs abondantes des extrémités, connues de longue date.
- B.L.. (8 ans), gravité ++ ; avait des troubles vasomoteurs modérés et, dans les antécédents familiaux, un syndrome de Raynaud chez le père.
- J.C.A.. (13 ans), grabataire (gravité +++), avait des rétractions tendineuses importantes et des troubles vasomoteurs massifs.

La petite fille était atteinte d'une forme diffuse, atrophique, de gravité + . Chez elle, l'électromyogramme était peu probant et le taux de l'aldolase sérique était normal (comme il semble que ce soit le cas chez la plupart des

filles atteintes de forme facio-scapulo-huméralc. Elle présentait des troubles vaso-moteurs nets, les oscillations étaient faibles. On retrouvait à l'interrogatoire de sa mère l'existence d'un syndrome de Raynaud.

LE MALADE ATTEINT DE POLIOMYELITE ET DE MYOPATHIE :

Ce malade a fait l'objet d'une publication de M. le Docteur CROSSIORD, à propos de radiographies musculaires. Il a été examiné par M. le Professeur THIEFFRY et M. le Docteur SEE.

Ce malade (A.SE..), âgé actuellement de 15 ans, a contracté, à l'âge de 2 ans 1/2, une poliomyélite antérieure aiguë authentique qui laissa comme séquelles une atrophie des muscles de la jambe droite et un raccourcissement du membre inférieur droit. A l'âge de 6 ans, il développe une myopathie du type pseudo-hypertrophique de Duchenne de Boulogne avec hypertrophie du mollet gauche et atteinte discrète des muscles de la racine des deux membres inférieurs. Un électromyogramme pratiqué des deux côtés révèle du côté droit l'association de signes myopathiques et poliomyélitiques.

Examiné récemment, il semble que la myopathie ait peu ou pas évolué du côté frappé par la poliomyélite. En effet, lorsque l'on étudie la force musculaire segmentaire des muscles de la racine des deux membres inférieurs, on constate du côté indemne de poliomyélite que le psoas est à 2, le quadriceps à 3 et les adducteurs à 2+ ; et du côté frappé par

la poliomyélite, le psoas est resté à 3, le quadriceps à 3 + et les adducteurs à 3. La cotation est effectuée suivant les données de testing musculaire classique.

Il existe des deux côtés des troubles vaso-moteurs marqués. Nous relevons la notion d'un syndrome de Raynaud familial. L'artériographie a été pratiquée des deux côtés, droit et gauche.

LE MALADE ATTEINT DE MALADIE DE CHARCOT-MARIE.

Ce malade (F.S..., 19 ans) a été examiné par M. le Docteur GROSSIORD qui a porté le diagnostic. Il présentait une atrophie musculaire intense des cuisses et des jambes, des troubles vaso-moteurs très accusés.

L'électromyogramme affirmait l'atteinte neurogène des muscles et l'aldolase sérique était normale.

RESULTATS. =====

Les artériographies montrent qu'il existe d'importantes modifications de la vitesse circulatoire. Il existe par ailleurs un aspect grêle des gros troncs artériels et surtout des artérioles qui rappellent ce qu'on peut observer au cours des artériographies entreprises dans la maladie de Buerger. Les photographies ci-après illustrent bien le type de modifications observées.

I

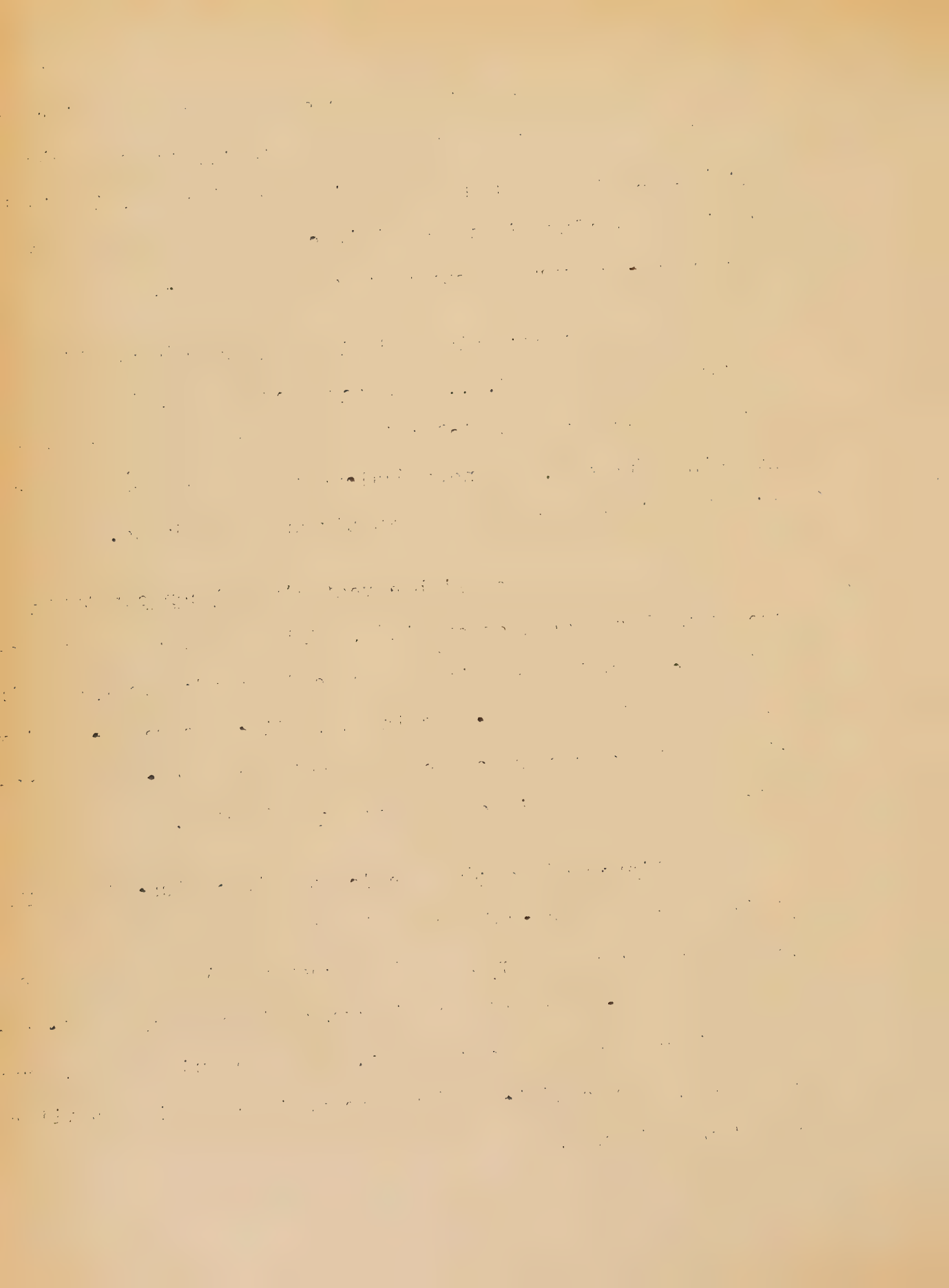
II

La photographie de gauche (I) représente l'aspect artériographique d'un sujet normal : cinq secondes après l'injection du produit opaque dans l'artère fémorale, il n'existe pratiquement plus d'artères visibles et par contre on note un remarquable retour veineux à la veine fémorale.

La photographie de droite (II) représente l'aspect artériographique de G.P.. : 12 secondes après l'injection le cliché est encore artériel ; il n'y a aucun retour veineux à la veine fémorale. On note également l'aspect grêle et effilé des artères et artérioles au niveau de la jambe.

Ces anomalies s'observent d'une façon constante chez tous les myopathes examinés. Elles existent à des degrés divers quels que soient le sexe du malade, le type clinique, la gravité du tableau clinique. Si elles semblent s'exagérer au fur et à mesure que la maladie progresse, elles paraissent cependant d'une remarquable précocité.

L'anesthésie générale les améliore d'une façon considérable : la progression artérielle et surtout le retour veineux sont beaucoup plus rapides chez un même sujet quand on passe de l'examen fait en l'absence d'anesthésie à l'examen pratiqué avec anesthésie générale. (Chez le sujet normal, rappelons-le, l'anesthésie générale ne modifie en rien la vitesse du retour veineux).



Il persiste cependant des modifications par rapport au sujet normal, car le retour veineux est faible et incomplet et la topographie des veines injectées n'est pas celle des sujets normaux.

Il nous a été donné d'observer la réapparition d'un spasme artériel et artériolaire en fin d'anesthésie.

Il n'a rien été observé de semblable sur l'artériographie du malade atteint de maladie de Charcot-Marie, qui se révèle en tous points normale.

De plus, chez le sujet atteint de poliomyélite unilatérale et de myopathie, l'artériographie pratiquée des deux côtés a révélé des différences considérables.

Les photographies ci-après nous montrent d'une façon saisissante. La photographie de gauche (III) représente l'artériographie effectuée du côté atteint par la poliomyélite. 6 secondes après l'injection intra-artérielle, l'opacification artérielle descend jusqu'au pied. Il y a, au niveau de la cuisse, une image capillaro-veineuse très visible avec déjà retour veineux à la fémorale. C'est une image voisine de ce que l'on observe dans les artériographies normales.

La photographie de droite (IV) représente l'artériographie du côté indemne de poliomyélite. La progression artérielle est plus lente. Les artères sont plus grêles,

il n'y a ni imprégnation capillaire ni retour veineux. C'est le type circulatoire observé chez les autres myopathes.

COMMENT INTERPRETER CES FAITS ARTERIOGRAPHIQUES ?

- Ils sont bien liés à l'existence de la maladie musculaire car nous avons éliminé toute autre cause de ralentissement circulatoire (cardiaque notamment avec électrocardiogrammes systématiques).

- L'altération éventuelle de la tunique musculaire des artères pourrait expliquer certains faits : notamment la hauteur anormale de la colonne artérielle injectée qui a été observée. Mais si, macroscopiquement in situ, elles apparaissent minces et fragiles, aucune anomalie histologique n'a jusque là été décrite, et nous n'en avons pas trouvé sur deux artérioles prélevées au cours de sympathectomies péri-fémorales. De plus, si l'on voulait admettre une altération des tissus vasculaires, elle se traduirait plutôt par une hypotonie du vaisseau et non par l'hypertonie si caractéristique constatée.

- Les remaniements structuraux à l'intérieur du muscle malade jouent sûrement un rôle dans le ralentissement circulatoire global. Ils peuvent expliquer l'aggravation des troubles vaso-moteurs au fur et à mesure que la maladie progresse. Ils peuvent rendre compte des anomalies qui persis-

4. The fourth part of the document discusses the implications of the findings and the limitations of the study. It suggests areas for further research and provides recommendations for future studies. The document concludes by summarizing the key findings and the overall contribution of the research.

artériographies quand on les pratique sous anesthésie générale. Mais ils ne sont sûrement pas responsables des troubles précoces et parfois intenses qui cèdent à l'anesthésie générale.

- Le volume musculaire irrigué ne semble pas non plus intervenir puisque l'on observe le même ralentissement aussi bien dans des formes pseudo-hypertrophiques que dans des formes atrophiques ou très modérées.

Il semble que nous puissions affirmer qu'il existe à côté du ralentissement circulatoire dû aux remaniements musculaires (ralentissement organique secondaire à la maladie du muscle), un facteur fonctionnel, un spasme artériolo-capillaire permanent très précoce. En effet, il peut être mis en évidence avant même qu'il n'existe des manifestations cliniques, électromyographiques, histologiques et même biochimiques franches, pourtant très fidèles. C'est ce facteur fonctionnel peut-être primitif et induisant la maladie du muscle, que nous considérons d'un intérêt majeur.

Est-il spécifique de la maladie ?

Voici quelques arguments qui tendent à établir sa spécificité :

- l'artériographie chez le malade atteint de maladie de Charcot-Marie est normale, tant dans l'aspect des artères et artérioles que dans la vitesse circulatoire globale ;
- l'artériographie est normale du côté de la poliomyélite chez

le malade atteint à la fois de poliomyélite unilatérale et de myopathie ;

- l'artériographie apporte ses données dans deux cas de diagnostic très difficile dont nous allons résumer l'observation :

Observation N° 1 =

- G.V., 15 ans, est hospitalisé en Mars 1957 dans le Service de M. le Professeur JULIEN MARIE.

- A l'âge de 5 ans, il est examiné par M. le Professeur ALA-JOUANINE pour des troubles de la démarche et fatigabilité, qui pose le diagnostic de myopathie.

- Depuis ce moment, il est suivi régulièrement par M. le Professeur JULIEN MARIE et M. le Docteur SÉE, qui s'étonnent de l'allure évolutive paradoxale de ce myopathe.

En effet :

= il présente des troubles fonctionnels à minima qui lui permettent de tenir le poste d'avant-centre dans une équipe de football ;

= six électromyogrammes pratiqués à intervalles réguliers ne peuvent conclure ;

= une biopsie musculaire avec études biochimiques effectuées par MM. les Professeurs G. SCHAPIRA et J.C. DREYFUS au Laboratoire de Recherches de Biochimie Médicale à l'Hôpital

des Enfants-Malades, donne des résultats normaux ;

= le taux de l'aldolase sérique est à 0,3 Unité (donc normal à cet âge) ;

= seuls parmi les examens biologiques, les taux de créatine et de créatinine urinaires sont anormaux (525 mg/24 h de créatine et 1155 mg/24 h de créatinine), témoignant de l'existence de perturbations musculaires.

Le diagnostic de troubles musculaires par hypothyroïdisme, un moment soulevé, doit être éliminé car le taux de cholestérol est normal (1,66 g p. 1000) et la courbe de fixation d'iode radioactif est comparable à celle d'un sujet normal. Un traitement d'épreuve aux extraits thyroïdiens a même été essayé sans aucun résultat.

Nous avons pu examiner ce malade et nous constatons que sa mère a un syndrome de Raynaud et que l'enfant présente des troubles vaso-moteurs importants des extrémités, mains et pieds (froideur, sueurs, particulièrement marquées).

L'artériographie révèle l'image la plus typique de ce qu'il nous a été donné de voir chez des myopathes authentiques. L'élément spasmodique est chez lui presque pur : 15 secondes après l'injection intra-fémorale du produit opaque, en l'absence d'anesthésie, le cliché est resté uniquement artériel, avec gracilité particulière des gros troncs et des

artérioles. Il ne se dessine aucune imprégnation capillaire ou veineuse.

Observation N° 2 =

- A.D..., âgée de 74 ans, entre dans le Service de M. le Docteur LAFITTE le 6 Mars 1957 pour impotence fonctionnelle.

- Dans ses antécédents, elle racontait une histoire de maladie de Raynaud remontant à trois ans et faisait débuter sa parésie musculaire de cette époque. Il semble que cette dernière ait été émaillée de poussées jusqu'à son état actuel. Par ailleurs cette malade avait été néphrectomisée à droite deux ans auparavant pour des hématuries dont l'origine est restée inconnue. De plus, elle souffrait d'un rhumatisme vertébral ayant provoqué des crises de douleurs sciatiques éphémères.

- A l'examen, on trouvait un déficit moteur de la racine des quatre membres avec semblait-il une atteinte des muscles du tronc qui lui interdisait de s'asseoir et de se tenir assise sur son lit. On retrouvait tous les réflexes tendineux et idio-musculaires. Il n'y avait pas de signes d'atteinte pyramidale, la sensibilité aux différents modes était normale. La trophicité musculaire était normale pour son âge. Il n'existait pas de troubles vaso-moteurs aux extrémités et l'indice oscillimétrique était normal.

= L'électromyogramme trouvait quelques anomalies qui laissaient discuter une myopathie ou une atrophie musculaire d'inutilisation ;

= l'électroencéphalogramme ne révélait rien de particulier, de même que le fond d'oeil ;

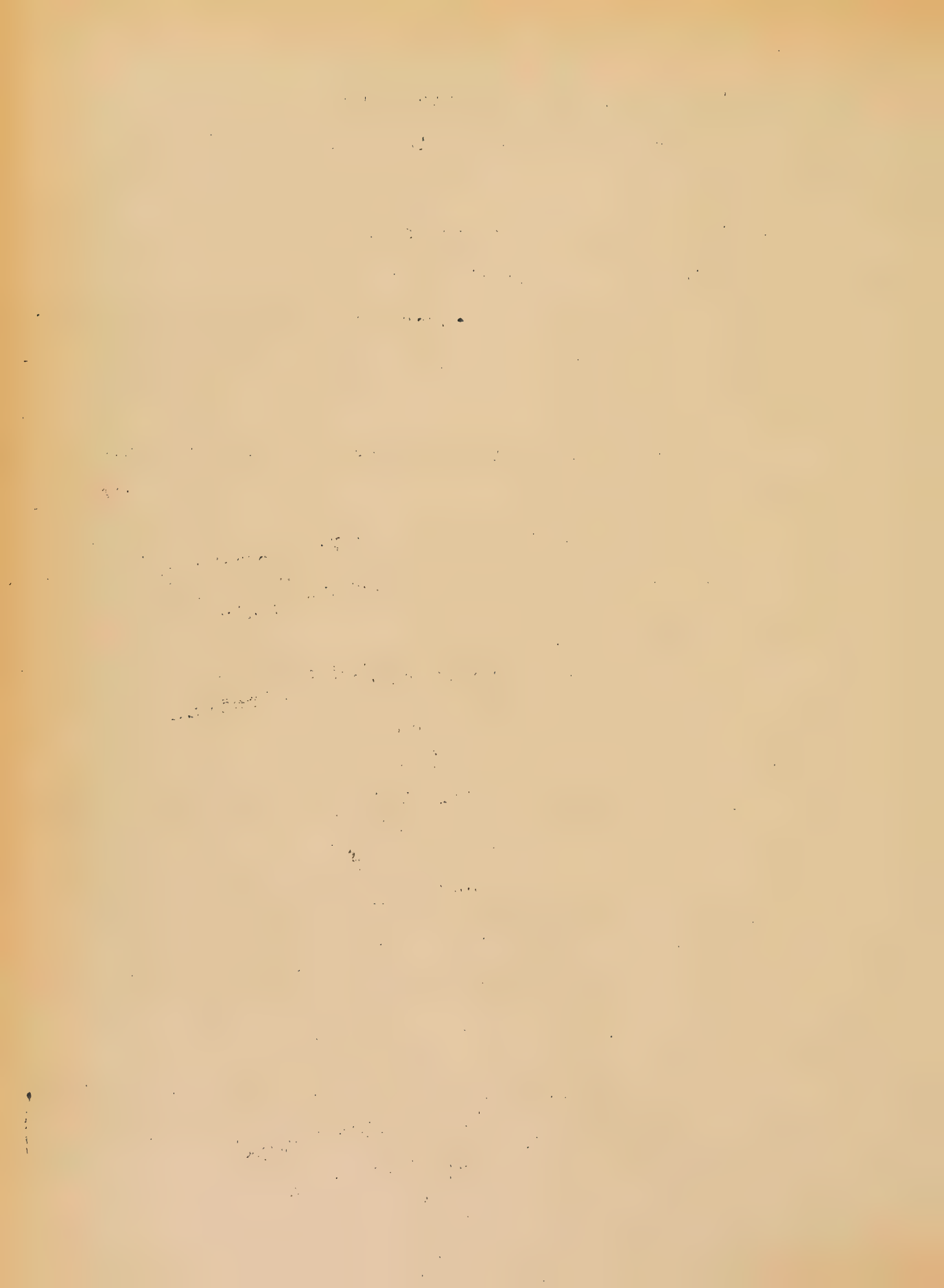
= les radiographies osseuses montraient une ostéophytose accentuée, particulièrement nette au niveau de la colonne vertébrale ;

= les dosages biologiques se montraient pour la plupart normaux :

- le potassium était à 180 mg p. 1000,
 - il n'y avait dans les urines que des traces physiologiques de porphyrines,
 - la créatine et créatinine urinaires étaient respectivement à 200 et 800 mg/ 24 heures;
- seuls :
- la vitesse de sédimentation était accélérée à 42 mm la première heure,
 - l'aldolase sérique était très élevée par deux fois (2,7 U et 4,2 U, soit dix fois plus que la normale à cet âge) de même que la lactico-deshydrogénase (75 U, soit 3 fois plus que normalement).

L'artériographie s'est révélée parfaitement normale.

Le Professeur THIEFFRY, consulté, de même que le Docteur PERON



à l'Hôpital de la Salpêtrière, ont éliminé formellement la possibilité d'une myopathie.

DEUXIEME PARTIE

ETUDES BIOCHIMIQUES

DEUXIEME PARTIE

ETUDES BIOCHIMIQUES

I.- Dans un premier travail, nous avons étudié, sous la direction de MM. les Professeurs G. SCHAPIPA et J.C. DREYFUS, le système des enzymes respiratoires musculaires dans le muscle normal et dans le muscle myopathique.

TECHNIQUE.

Le muscle est prélevé chez des myopathes et des témoins par biopsie au niveau du muscle transverse de l'abdomen (à gauche, pour éviter la méprise avec une appendicectomie). Il est congelé à l'azote liquide et broyé ; il a été vérifié que la congélation n'inactive pas les enzymes respiratoires du muscle humain.

Les dosages suivants sont pratiqués : azote collagé-

nique et non collagénique ; cytochrome-oxydase, selon la technique de SCHNEIDER et POTTER ; succino-deshydrogénase au Warburg en présence de bleu de méthylène, selon SLATER ; système succinoxydasique selon SCHNEIDER et POTTER ; de plus, ont été dosés deux enzymes du cycle tricarboxylique, fumarase et aconitase, par la méthode spectrophotométrique, selon PACKER.

RESULTATS ET DISCUSSION.

Des tableaux I, II et III, ressortent les faits suivants :

1°) Si l'on rapporte les résultats à l'unité de poids de tissu frais, l'ensemble des activités enzymatiques est nettement abaissé chez le myopathe ; en moyenne, cet abaissement est de 50 p. 100.

2°) Si, tenant compte de la beaucoup plus grande richesse du tissu myopathique en lipides et en tissu fibreux, on rapporte les résultats obtenus à l'unité de protéines non collagéniques, les différences disparaissent et les deux groupes, témoins et myopathes, présentent des activités moyennes identiques. L'activité succino-deshydrogénasique est même plus élevée dans le groupe des myopathes ; mais la dispersion extrême des valeurs obtenues chez les myopathes ne permet pas de considérer la différence comme significative ($P > 0,1$).

TABLEAU I

Activité comparée.

(Résultats exprimés par milligrammes de tissu frais).

Muscle étudié	Cytochrome-oxydase (x)	Succin-oxydase (x)	Succino-deshydro-génase (x)	Aconitase (xx)	Fumarase (xx)
1. Muscle normal	6,25 7,31 6,73 6,55 7,88	2,88 2,92 1,73 3,20 2,9 2,15 2,83	1,96 1,33 1,55 2,08 2,62 1,33	1,42 2,82 2,0 1,77	0,59 1,20 0,76 0,60
Moyenne :	6,94±0,3	2,66±0,2	1,81±0,4	1,96±0,2	0,68±0,01
2. Muscle myopathique	3,13 2,07 3,74 2,16 3,97 1,97	1,88 0,83 1,03 1,68 1,62 0,48	1,87 0,76 1,00 0,95 1,49 0,75	1,32 1,375 1,14 0,61 0,83 0,14	0,42 0,42 0,138 0,25 0,29 0,052
Moyenne :	3,01±0,4	1,25±0,2	1,14±0,2	0,9±0,06	0,26±0,06

(x) Résultats exprimés en Q_{o2} par heure.

(xx) Résultats exprimés en unités arbitraires.

TABLEAU II

Activité comparée.

(Résultats exprimés par milligramme de protéine non collagénique).

Muscle étudié	Cytochrome-oxydase (x)	Succin-oxydase (x)	Succino-deshydro-génase (x)	Aconitase (xx)	Fumarase (xx)
1. Muscle normal	34,2 39,1 35,3 34,9 42	15,3 15,35 9,1 16,9 15,3 11,5 15	10,4 7 8,2 11 13,9 7	7,6 12,8 10,65 9,45	3,09 5,45 4,0 3,2
Moyenne :	37±1,5	14,2±1,0	9,6±0,26	10,1±1,0	3,6±0,5
2. Muscle myopathique	36 22,7 28 19,5 57,5 56,5	21,3 8,3 7,3 15,2 23,2 13,6	20,7 8,3 7,3 8,6 20,8 20,6	15,2 15,1 8,55 5,6 11,65 4,45	2,24 4,7 0,96 2,25 4,22 1,5
Moyenne :	36,7±7	14,8±2,5	14,7±2,7	10,1±1,7	2,65±0,6

(x) Résultats exprimés en Q_{O_2} par heure.

(xx) Résultats exprimés en unités arbitraires.

TABLEAU III

Tableau récapitulatif des moyennes obtenues.

Enzyme étudié	Activité par mg de tissu frais		Activité par mg de protéine non collagénique	
	Muscle normal	Muscle myopathique	Muscle normal	Muscle myopathique
Cytochrome-oxydase :	6,94±0,3	3,01±0,4	37 ±1,5	36,7±7
Succinoxydase :	2,66±0,2	1,25±0,2	14,2±1,0	14,8±2,5
Succino-deshydrogénase	1,81±0,4	1,14±0,2	9,6±0,26	14,7±7,7
Aconitase :	1,96±0,2	0,9±0,06	10,1±1,0	10,1±1,7
Fumarase :	0,68±0,01	0,26±0,06	3,6±0,5	2,65±0,6

Le système des enzymes respiratoires paraît donc relativement indemne chez le myopathe.

Ce fait s'oppose à la chute constante de l'activité glyco-génolytique, comme l'ont montré J.C. DREYFUS, G. SCHAPIRA, F. SCHAPIRA et J. KRUH.

•

Ainsi, le muscle myopathique humain s'oppose au muscle d'avitaminose E expérimentale où la glycogénolyse est normale et l'activité succinoxydasique élevée.

Il se rapproche par contre de ce que l'on observe dans le muscle atrophié par section nerveuse et dans le muscle foetal. Toutefois, l'hyperaldolasémie, l'augmentation du taux de la phosphohexoisomérase, de la transaminase, de la lactico-deshydrogénase sériques manquent dans les atrophies neurogènes.

oOo

II.- Dans un second travail, nous avons cherché, avec F. SCHAPIRA, G. SCHAPIRA et J.C. DREYFUS, quels pouvaient être les facteurs susceptibles d'influer sur le taux de l'aldolasémie chez le myopathe.

TECHNIQUE.

Le prélèvement sanguin est pratiqué indifféremment avec ou sans anticoagulant (héparine), à jeun ou après un repas léger, mais de préférence après repos. Le dosage est effectué sur 0,2 ml de plasma ou de sérum, selon la technique.

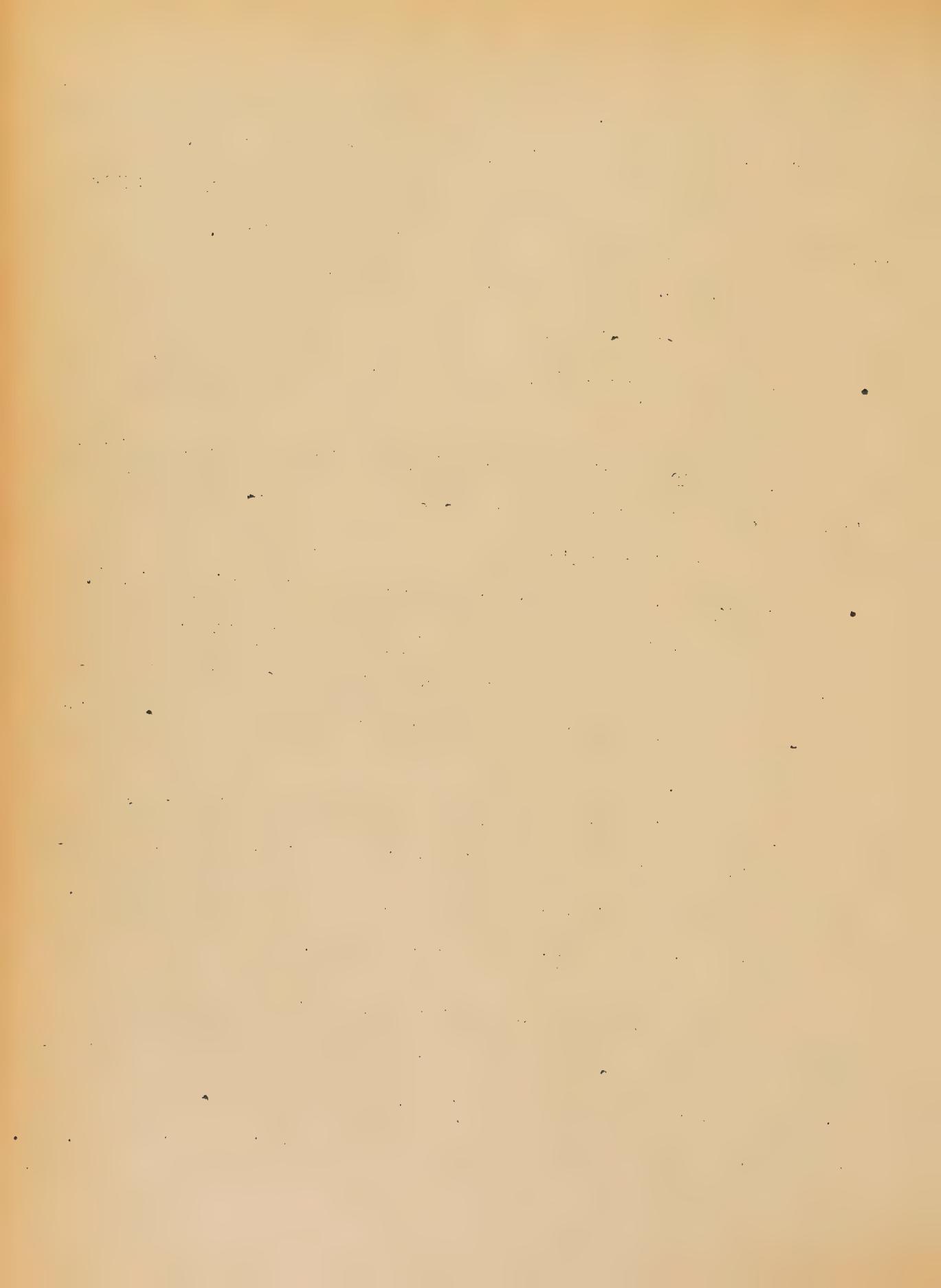
de SIBLEY et LEHNINGER. Les résultats sont exprimés en unités Meyerhof, et rapportés au litre de sérum ou de plasma.

Nous avons pu doser ainsi l'aldolasémie de 113 myopathes, et la plupart du temps à plusieurs reprises.

Nous avons classé nos malades selon :

- 1°) l'âge (plus ou moins de 16 ans) ;
- 2°) le sexe (nous avons étudié 17 cas chez des fillettes ou des femmes) ;
- 3°) l'étendue des lésions musculaires, suivant la classification un peu arbitraire mais commode que nous avons adoptée à propos des artériographies (+ ++ +++) ;
- 4°) la saison pendant laquelle le dosage avait été pratiqué. Nous avons classé les résultats en début de saison chaude (mai, juin, juillet) et début de saison froide (octobre, novembre, décembre, janvier) négligeant volontairement les mois intermédiaires.
- 5°) la forme clinique, opposant essentiellement la forme à début précoce, diffuse, très évolutive, de Duchenne de Boulogne, aux formes facio-scapulo-humérale de Landouzy-Déjerine, ou juvénile d'Erb, à évolution plus lente.

Les résultats ont été interprétés statistiquement selon la méthode de Student et Fischer (calcul de la probabilité de signification de différence de deux séries par le "test t", en admettant une valeur significative pour $P < 0,05$).



RESULTATS.

Le tableau IV expose les résultats de nos dosages chez 79 garçons myopathes de moins de 16 ans, et chez 17 malades du même sexe de plus de 16 ans.

Le tableau V expose les résultats des dosages pratiqués chez 9 filles et chez 8 femmes myopathes.

Le tableau VI classe les résultats obtenus chez les malades masculins de moins de 16 ans, selon que leur état de gravité peut être schématisé par + , ++ , ou par +++ .

Les tableaux VII, VIII et IX donnent les résultats des dosages effectués d'une part au début de la saison chaude, d'autre part au début de la saison froide, à l'intérieur d'un même groupe de malades, c'est-à-dire chez des garçons de moins de 16 ans, classés selon la gravité de leur atteinte musculaire en + ; ++ , et +++ .

Quant aux dosages classés selon la forme clinique de la maladie, il n'a pas été possible de leur appliquer les tests statistiques, étant donné le nombre trop faible des formes cliniques autres que la forme à type Duchenne de Boulogne chez le jeune garçon et aussi étant donnée la difficulté d'opposer absolument une forme à une autre. Nous ne pouvons donner que des indications qui seront discutées plus loin.

TABLEAU IV

Taux d'aldolasémie des myopathes du sexe masculin

Myopathes du sexe masculin de moins de 16 ans				Myopathes du sexe masculin de plus de 16 ans	
0,7	1,8	3,3	5,2	0,3	
0,7	1,8	3,4	5,3	0,4	
0,9	1,9	3,4	5,4	0,6	
1	2	3,7	5,6	0,8	
1	2,3	3,8	5,8	0,9	
1,1	2,3	4	5,9	1,1	
1,2	2,4	4	6	1,2	
1,2	2,4	4	6,1	1,3	
1,2	2,4	4	6,2	1,4	
1,2	2,4	4	7	1,4	
1,3	2,5	4,3	7,8	1,4	
1,4	2,5	4,5	8	1,6	
1,4	2,5	4,6	8,2	1,6	
1,5	2,6	4,6	8,2	1,75	
1,5	2,6	4,6	8,4	2,4	
1,5	2,9	4,7	8,5	3	
1,6	2,9	4,8	8,7	3,9	
1,6	3	5	9		
1,7	3	5	10,5		
1,8	3,2	5,2			
M = 3,7 U $\pm$ 0,265				M = 1,46 U $\pm$ 0,23	
(P = 0,001)					

TABLEAU V

Taux d'aldolasémie des myopathes du sexe féminin

Myopathes du sexe féminin de moins de 16 ans	Myopathes du sexe féminin de plus de 16 ans
0,35	0,25
0,35	0,35
0,40	0,50
0,40	0,55
0,50	0,55
0,95	0,65
1	0,70
1	1,95
6	
$M = 1,25 \text{ U} \pm 0,365$ (au lieu de $3,7 \pm 0,265$ chez les garçons du même âge $P < 0,01$)	$M = 0,70 \pm 0,19$ (au lieu de $1,46 \pm 0,23$ chez les hommes du même âge $P < 0,001$)

TABLEAU VI

Hyperaldolasémie selon la gravité (x)

Gravité +			Gravité ++		Gravité +++		
0,4	4,2	6	1,1	3,8	0,7	1,5	2,2
0,7	4,5	6,3	1,2	4	0,7	1,5	2,3
1	4,6	6,6	1,4	4	0,7	1,6	2,4
1,2	4,6	7	1,5	4	0,9	1,6	2,4
1,8	5	7,4	1,6	4,3	0,9	1,7	2,6
2,3	5,2	7,8	1,7	4,5	1,1	1,7	2,8
2,5	5,2	8,2	1,9	4,8	1,1	1,8	2,9
2,6	5,3	8,4	2,3	4,8	1,2	1,8	3
3,1	5,4	8,5	2,3	5,5	1,2	1,8	3,4
3,4	5,6	8,7	2,6	7	1,3	2	3,6
3,6	5,8	9,6	2,6	8	1,4	2	3,9
3,8	5,9	10,5	3,2	8,4	1,5	2,2	4,4
			3,5	9			
			3,5	11,3			
			3,6				
M = 5,07 ± 0,42			M = 4,05 ± 0,48		M = 1,93 ± 0,16		

(x) Tous ces dosages concernent des garçons de moins de 16 ans.
 Lorsqu'ils concernent le même malade au même stade de la maladie, on a pris la moyenne des résultats ; on a inscrit les différents résultats, au contraire, lorsqu'ils concernent différents stades chez le même malade.

TABLEAU VII

Facteur saisonnier : Gravité +

Saison chaude (Mai, Juin, Juillet)		Saison froide (Oct., Nov., Déc., Janv.)			
0,5	3	1,1	5,2	6,2	9
1	4	2,4	5,3	6,8	9,6
2	4,2	3,1	5,7	7	10,5
2,4	4,6	3,6	5,8	8	12
2,7	6,8	5,2	5,9	9	12,4
2,8					
M = 3,0 ± 0,5		M = 6,7 ± 0,7			
(P < 0,001)					

TABLEAU VIII

Facteur saisonnier : Gravité ++

Saison chaude		Saison froide			
1,5	3,6	1,2	2,7	4,4	8
1,8	3,9	1,8	3	4,8	8,4
2	4,8	2	3,3	4,9	12
2,2	5	2,3	3,6	5,5	12
2,65	5,7	2,5	3,6	6,1	
3,3		2,6	3,9		
M = 3,3 ± 0,43		M = 4,7 ± 0,68			
(P > 0,05)					

TABLEAU IX

Facteur saisonnier : Gravité +++

Saison chaude			Saison froide				
0,5	1,5	2,1	0,7	1,6	2,1	2,3	2,9
0,7	1,6	2,3	1	1,7	2,1	2,3	3,4
0,75	1,6	3,6	1,1	1,9	2,1	2,4	3,6
1,2	1,9	4	1,3	2	2,2	2,7	4,2
1,4	2	4,1	1,6	2	2,2	2,8	
M = 1,9 ± 0,26			M = 2,2 ± 0,19				
(P > 0,05)							

DISCUSSION.

1°) L'âge du malade est un facteur fondamental puisque le taux moyen chez les jeunes myopathes masculins est de $3,7 \text{ U} \pm 0,265$ par litre, pour $1,46 \text{ U} \pm 0,23$ chez les myopathes de plus de 16 ans. Déjà, APONSON et VOLK avaient signalé que l'hyperaldolasémie des myopathes diminuait avec l'âge. Mais lorsqu'on rapproche les variations pathologiques selon l'âge, de ces mêmes variations chez le sujet normal, on constate qu'on retrouve à peu près la même différence entre les taux de l'aldolasémie chez l'enfant normal de 3 à 16 ans ($0,45 \text{ U} \pm 0,03$) et le taux chez l'adulte normal ($0,25 \pm 0,025$). Chez le nouveau-né, le taux normal s'élève à $0,85 \pm 0,08$. Signalons à ce sujet que, tout au moins chez l'animal, le taux de l'aldolase musculaire semble décrire une courbe inverse de la courbe du taux de l'aldolase sanguine. Plus basse à la naissance, l'aldolase musculaire s'élève chez l'animal au cours de la croissance (recherches inédites).

2°) Le sexe. La différence est significative ($P < 0,01$) entre les taux de l'aldolase chez les filles et les femmes myopathes par rapport aux taux chez les myopathes masculins du même âge ; et il ne semble pas que cette différence selon le sexe se retrouve chez les sujets normaux.

La discussion de ce facteur doit être rapprochée de

la discussion du rapport entre le taux de l'aldolasémie et la forme clinique. Chez les quatre malades (sur plus de 80) du sexe masculin, qui présentaient une myopathie à prédominance facio-scapulo-humérale, nous avons constaté deux chiffres normaux (0,3 et 0,4 U) à moins de 16 ans, et un chiffre peu élevé (1,1 chez un myopathe de 4 ans) ; un cinquième malade, présentant une forme localisée atypique, avait à 14 ans un taux de 0,75 U.

Chez les fillettes et les femmes, nous avons relevé 4 cas sur 17 de formes à type Landouzy-Déjerine plus ou moins pur, et dans ces 4 cas le chiffre d'aldolasémie était tout à fait normal (0,35 U ; 0,35 U ; 0,35 U ; 0,40 U). La forme Duchenne de Boulogne à début précoce et à évolution rapide nous a paru plus rare chez les filles que chez les garçons. On peut donc supposer, mais non affirmer, que la différence significative du taux de l'aldolasémie chez les myopathes selon le sexe, est en rapport avec la différence de forme clinique de la maladie, un chiffre d'aldolasémie élevé au tout début de l'évolution nous ayant paru un facteur défavorable.

3°) L'étendue des lésions.

L'hyperaldolasémie tend à diminuer à mesure que la maladie progresse ; elle passe en effet de $5,07 \text{ H} \pm 0,42$ pour la série de gravité + (36 jeunes malades masculins) à

4,05 U $\pm$ 0,48 pour la série de gravité ++ (29 malades dans les mêmes conditions) et à 1,93 U $\pm$ 0,16 pour la série de gravité +++ (36 résultats).

Pour essayer d'interpréter ces résultats, il faut rappeler les constatations que nous avons pu faire au cours de nos biopsies du muscle transverse de l'abdomen pratiquées chez 18 malades et comparées à 10 témoins (lors d'appendicectomies). Nous avons montré que le taux de l'aldolase musculaire était diminué au cours des myopathies, et que cette diminution portait non seulement sur son taux rapporté au gramme de tissu frais, mais encore sur le taux de cet enzyme dans le tissu sec dégraissé et débarrassé des scléro-protéines (c'est-à-dire en éliminant l'erreur due à l'envahissement fibro-graisseux). Dans ces conditions, nous avons constaté que l'aldolase musculaire tombait à un niveau extrêmement bas à un stade très avancé de la maladie. On peut donc supposer que l'aldolase circulante provient, au moins en grande partie, des muscles atteints ; mais que ceux-ci deviendraient de moins en moins capables de libérer l'aldolase quand le taux de cet enzyme tombe dans la fibre musculaire à un niveau trop bas. Si on fait en effet l'hypothèse que le muscle myopathique libère chaque jour chez un même malade une proportion sensiblement constante de son aldolase musculaire, on conçoit que la quantité libérée baisse au fur et à mesure de la disparition de ce tissu.

4°) Les saisons.

Notre tableau VII met en évidence les variations saisonnières du taux de l'aldolasémie chez les myopathes. Lorsque la maladie n'en est encore qu'au stade de gravité + l'aldolase sérique est de $3,0 \text{ U} \pm 0,5$ au début de l'été, alors qu'elle passe à $6,7 \text{ U} \pm 0,7$ au début de l'hiver ($P < 0,001$; la signification statistique est donc certaine).

Par contre, les variations saisonnières s'atténuent quand la maladie progresse. Chez les malades classés dans le groupe ++ la moyenne est de $3,3 \pm 0,43$ en saison chaude et de $4,7 \pm 0,68$ en saison froide ; et chez les malades du groupe +++ la différence devient tout a fait minime, le taux étant de $1,9 \pm 0,26$ l'été pour $2,2 \pm 0,19$ l'hiver (avec une probabilité de différence non significative). Cette notion de variation saisonnière est en particulier illustrée par la remontée du chiffre de l'aldolasémie en saison froide, remontée souvent paradoxale du point de vue de l'évolutivité, comme en témoigne le tableau VIII.

TABLEAU VIII

	Gravité	Evolutivité	Saisons (x)			
			Chaude	Froide	Chaude	Froide
P.. 6 ans	+	++	6,8	12		
Le.. 12 ans	+++	+++	2	4,2	1,2	
La.. 9 ans	+	+++		10,6	4,2	11,3
S.. 4 ans	+	+		11	6,3	8
A.. 6 ans	++	++	2,6	5,8		
G.A.. 8 ans	++	+++	1,4	3,6		
S.E.. 10 ans	+	+++	2,8	3,1		
P.. 3 ans	+	+		1,2	0,4	1,1

(x) Dosages successifs chez les mêmes malades

Comment expliquer ces variations saisonnières du taux de l'aldolasémie chez les myopathes encore peu atteints ?

On peut envisager un facteur hormonal ; un exemple expérimental de l'influence de certaines hormones sur le taux de l'aldolase circulante étant fourni par l'hyperaldolasémie provoquée par la cortisone et la désoxycorticostérone chez le rat ou le lapin, comme l'a montré F. SCHAPIRA.

On peut évoquer aussi un facteur vasculaire dont les constatations cliniques et artériographiques ont démontré l'importance dans la myopathie.

Dans ces conditions, le fait que les variations saisonnières sont particulièrement nettes au début et qu'elles disparaissent au fur et à mesure que la maladie évolue tendrait à appuyer les faits artériographiques qui semblent montrer l'existence de deux facteurs conditionnant le ralentissement circulatoire :

- l'un spasmodique précoce, peut-être initial, existant au début ;
- l'autre organique, dû aux remaniements musculaires, plus tardif, qui s'ajoute au premier, l'aggrave, le domine au fur et à mesure que la maladie évolue.

Ainsi, l'hyperaldolasémie des myopathes varie :

selon l'âge, plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte ;

selon le sexe, plus élevée dans le sexe masculin ;

selon l'étendue des lésions musculaires, plus élevée au début, alors que le malade est encore peu atteint, elle diminue à mesure que les lésions progressent ;

selon les saisons, marquant, au début de la maladie des remontées dans les saisons froides et des chutes dans les saisons chaudes, tandis que l'influence des saisons s'atténue au fur et à mesure que la maladie évolue.

TROISIEME PARTIE

ETUDES . PHYSIOPATHOGENIQUES

ET THERAPEUTIQUES

TROISIEME PARTIE

ETUDES P H Y S I O P A T H O G E N I Q U E S

E T T H E R A P E U T I Q U E S

Nous ne pouvons aborder ce chapitre ambitieux sans faire un bref rappel des efforts entrepris depuis près de trente ans pour comprendre l'origine de cette redoutable maladie et tâcher de reproduire une myopathie expérimentale.

Avec KEN KURÉ¹, en 1928, on a cru à l'origine sympathique ou parasympathique des troubles.

KEN KURÉ¹ avait décrit des modifications histologiques du muscle obtenues par résection d'un ganglion spinal chez l'animal. Il soutenait le "rôle trophique" d'un système nerveux végétatif auquel il a donné son nom.

Dix ans plus tard, CURSCHMANN et ses collaborateurs décrivaient des atrophies musculaires localisées par extirpation des ganglions sympathiques. Mais on a depuis pra-

tiqué de nombreuses sympathectomies sans que l'on décrive la survenue de syndromes myopathiques secondaires.

En 1950, un Autrichien, HUGO MEURER, faisait état de résultats remarquables obtenus après ablation des sinus rétro-carotidiens chez les myopathes. Il accusait l'altération des centres sympathiques diencéphalo-hypothalamiques dans la genèse de la maladie. Les arguments avancés en faveur de l'atteinte diencéphalique sont discutables. Mais les résultats avancés sont impressionnants et demandent confirmation.

Par ailleurs le "rôle trophique" du système ne semble pas établi sur des bases irréfutables.

L'origine avitaminosique (avitaminose E) évoquée dans ces dernières années par l'école américaine a fait naître un grand espoir. On obtenait en effet chez l'animal carencé des manifestations musculaires évoquant la myopathie. Mais nous avons vu les différences fondamentales qui séparaient du point de vue biochimique le muscle dystrophique par avitaminose expérimentale et le muscle myopathique humain. De plus, l'administration prolongée de tocophérol à des myopathes n'a pas apporté de guérison. Les dosages effectués par MASON de vitamine E dans le muscle d'un myopathe décédé réfutent définitivement l'hypothèse avitaminosique de la maladie, le taux de la vitamine E ayant été trouvé normal.

Si l'avitaminose E joue un rôle dans la myopathie, humaine, il n'est sûrement pas primordial.

L'hypothèse d'un trouble métabolique primitif du muscle sous la dépendance d'un facteur génétique n'a, jusqu'à présent, pas été prouvée. De nombreuses thérapeutiques ont été essayées qui se sont soldées par des échecs.

Des auteurs soviétiques ont fait état de résultats obtenus par des injections prolongées pendant plusieurs mois de sels de calcium d'acide adénosine-triphosphorique. Nous avons nous-même essayé ce traitement sur quarante myopathes pendant un an et nous n'avons obtenu que quelques améliorations des troubles vaso-moteurs.

oOo

Nos arguments cliniques, artériographiques et biochimiques nous invitent à évoquer une origine vasculaire des troubles sous la dépendance de troubles de la vaso-motricité.

Il n'est pas impossible que l'hypovascularisation des muscles conditionnée par un spasme artériel, artériolaire et peut-être capillaire permanent, condamne ces muscles à travailler dans des conditions d'aérobiose anormale, que des viciations métaboliques s'installent, entraînant la dégéné-

rescence des fibres et les troubles observés.

M. le Professeur HUGUIER a pratiqué, dans des conditions satisfaisantes, une sympathectomie péri-artérielle unilatérale chez un malade volontaire. Jamais, à notre connaissance, cette opération n'avait été effectuée. Après quatre mois de recul, nous pouvons faire état de résultats intéressants. On observe, du côté sympathectomisé, une amélioration importante de la contracture musculotendineuse, et surtout un gain très appréciable de la force musculaire au niveau des adducteurs et du quadriceps. L'atteinte myopathique est devenue très nettement asymétrique au profit du côté ayant subi la sympathectomie.

Nous avons entrepris chez l'animal des essais expérimentaux d'hypovascularisation musculaire afin d'étudier le comportement biochimique du muscle soumis à cette nouvelle condition.

C O N C L U S I O N S

C O N C L U S I O N S

Notre travail, entrepris sur cent myopathes, a comporté :

- des études cliniques,
- des études biochimiques,
- des études physiopathogéniques et thérapeutiques.

ETUDES CLINIQUES.

Elles ont montré l'existence de certaines particularités des troubles vaso-moteurs présentés à des degrés divers par tous les malades quelle que soit la gravité de la maladie.

Elles ont conduit à l'étude artériographique de huit myopathes atteints de formes plus ou moins évoluées et de types cliniques variables. A titre de compa-

raison, les artériographies ont été également entreprises chez deux témoins normaux, un malade atteint de maladie de Charcot-Marie, un malade atteint de poliomyélite unilatérale et de myopathie.

Les artériographies objectivent chez tous les myopathes un long retard circulatoire et un spasme artériel et artériolaire important rappelant ce que l'on observe dans les artérites du type maladie de Buerger. Ce facteur spasmodique paraît extrêmement précoce et semblerait même précéder les signes électromyographiques et biochimiques de la maladie. Il n'existe pas chez le malade atteint de maladie de Charcot-Marie, ni du côté poliomyélitique chez le malade atteint de poliomyélite et de myopathie. Il est levé par l'anesthésie générale et reparaît dès que l'anesthésie cesse son action.

ETUDES BIOCHIMIQUES.

Elles ont été conduites en vue :

- d'une part d'étudier certaines particularités du muscle de myopathe par rapport au muscle humain normal, ainsi qu'au muscle atrophié par avitaminose E et par section nerveuse chez le rat ;

- d'autre part de chercher à définir les facteurs susceptibles d'exercer une influence sur le taux d'hyper-

aldolasémie couramment constaté chez les myopathes du sexe masculin.

L'étude du muscle de myopathe a porté sur l'activité des enzymes respiratoires (cytochrome-oxydase, succinoxydase, succino-déhydrase) et sur l'activité de la fumarase et de l'aconitase.

Elle révèle l'intégrité relative de ce système enzymatique contrairement à celui des enzymes de la glycogénolyse dont l'activité s'est révélée très abaissée.

Ces faits opposent le muscle myopathique à ce que l'on observe dans les atrophies par avitaminose E où la glycogénolyse est normale et l'activité succinoxydase élevée. Ils le rapprochent des muscles atrophiés par section nerveuse et des muscles foetaux. Toutefois, l'augmentation du taux de la phosphohexoisomérase, de la transaminase, de la lactico-déhydrase, de l'aldolase sériques, manque dans les atrophies neurogènes.

L'étude des facteurs influençant l'hyperaldolasémie a montré le rôle du sexe du malade, de son âge, de la gravité de la maladie et enfin d'un facteur saisonnier particulièrement net au début de la maladie ; le taux s'élève en période froide, baisse en période chaude, et remonte à la période froide suivante. Au fur et à mesure

de l'évolution de la maladie, le facteur saisonnier joue un rôle de moins en moins net jusqu'à être sans effet chez les malades grabataires.

ETUDES PHYSIOPATHOGENIQUES ET THERAPEUTIQUES.

Les faits biochimiques joints aux constatations cliniques et artériographiques nous font évoquer l'intervention dans la maladie d'un facteur vasculaire, peut-être primitif. Ils font poser sur des bases nouvelles la théorie sympathique de la maladie.

Un essai de sympathectomie péri-fémorale unilatérale a été tenté sur un malade volontaire. Après quatre mois de recul, cet essai donne des résultats encourageants.

Vu :

Le Président
de la thèse,

M.-F. JAYLE

Vu :

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

B I B L I O G R A P H I E

1. ALOISI (M.) -

La citochromo-ossidasi dei muscoli distrofici.

Arch. fisiol., 1940, 40, 412.

2. ARONSON (S.B.) et VOLK (B.W.) -

Tissues and serum aldolase in neuromuscular disease.

Arch. Neur. Psych., 1956, 25, 568.

3. ARONSON (S.B.) et WOLK (B.W.) -

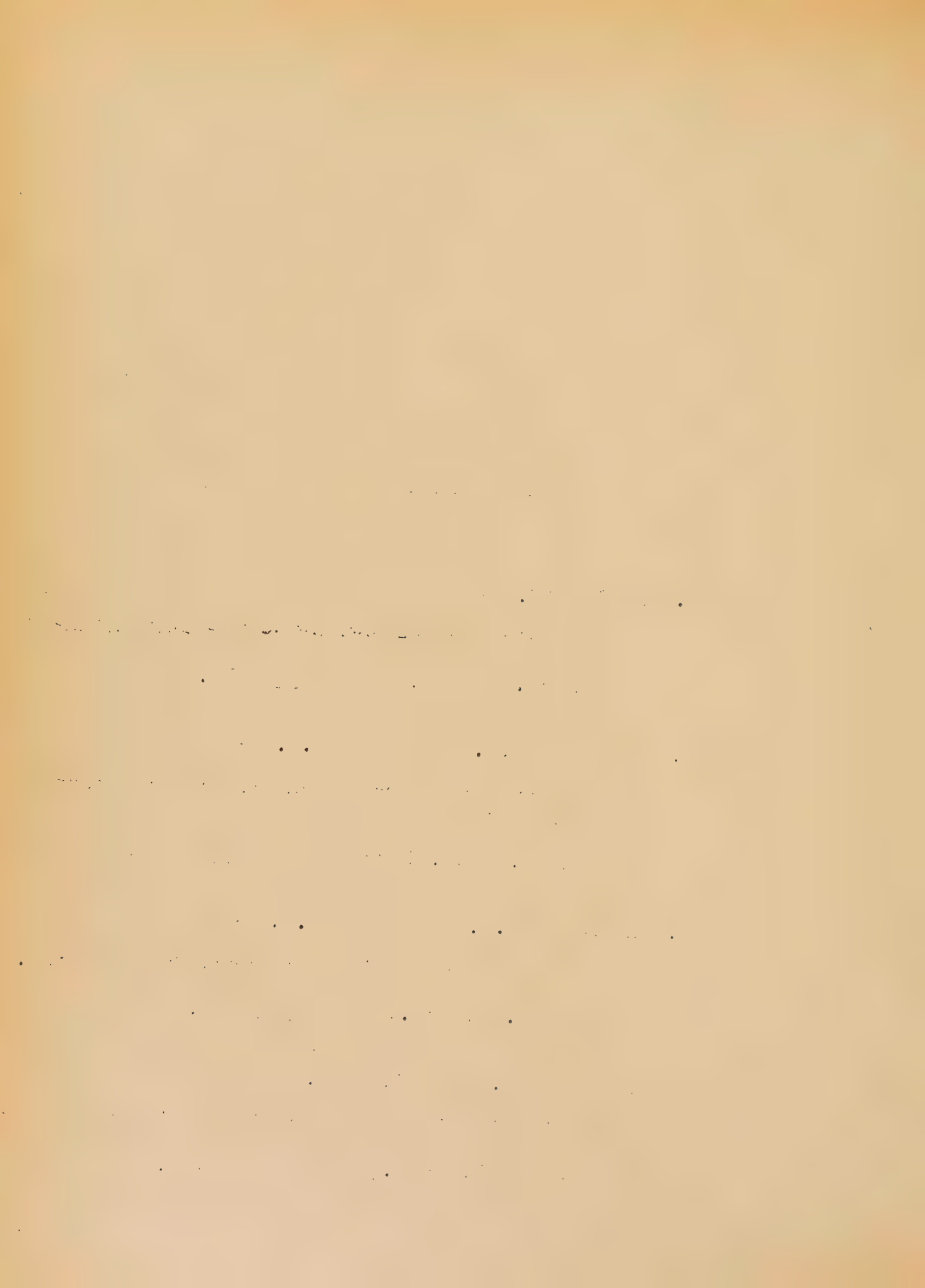
Serum aldolase in neuromuscular disorders.

Amer. J. Med., 1957, 22, 414.

4. AWAPARA (J.) et SEALE (B.)

Distribution of transaminases in rat organs.

J. Biol. Chem., 1952, 194, 497.



5. BARKER (J.G.) et SUMMERSON (W.H.) -
The colorimetric determination of lactic acid in biological materiel.
J. Biol. Chem., 1941, 138, 535.
6. BIEN (E.J.), ZIFF (M.), BUNIM (J.J.) et KADIN (H.) -
Chemical constituents of skeletal muscle from normal subjects and patients with rheumatic and non rheumatic diseases.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1951, 76, 649.
7. BODANSKY (O.) -
Serum phosphohexose isomerase.
J. Biol. Chem., 1953, 202, 829.
8. BONNER (W.D.) -
Succinic Dehydrogenase.
in Methods in Enzymology, 1955, I, 722.
Acad. Press, Inc., Publ., New York, 1955.
9. CORI (G.T.) -
The effect of stimulation and recovery on the phosphorylase a content of muscle.
J. Biol. Chem., 1945, 158, 333.
10. CORI (G.T.), ILLINGWORTH (B.) et KELLER (P.J.) -
Muscle phosphorylase.
in Methods in Enzymology, 1955, I, 200.
Acad. Press Inc., Publ., New York, 1955.

11. CURSCHMANN (H.) -
Klinik der Myopathien.
Handbuch der Neurologie, 1936, 16, 431.
12. DEBRÉ (R.), MARIE (J.) et NACHMANSOHN (D.) -
Etude chimique du muscle prélevé par biopsie dans la myopathie.
C. R. Acad. Sci., 1936, 202, 520.
13. DÉMOS (J.) et ECOIFFIER (J.) -
Troubles circulatoires au cours de la myopathie.
Rev. Etud. Clin. Biol., 1957, 2, 489.
14. DOUNCE (A.L.), BARNETT (S.R.) et BEYER (G.T.) -
Further studies on the kinetics and determination of aldolase.
J. Biol. Chem., 1950, 185, 769.
15. DRABKIN (D.L.) -
Metabolism of the hemin chromoproteins.
Physiol. Rev., 1951, 31, 345.
16. DREYFUS (J.C.), SCHAPIRA (G.) et BOURLIERE (F.) -
Modifications chimiques du muscles au cours de la sénescence chez le rat.
C. R. Soc. Biol., 1954, 148, 1065.

17. DREYFUS (J.C.) et SCHAPIRA (G.) -
Glycogénolyse et phosphoglucomutase du muscle
humain normal et myopathique.
C. R. Soc. Biol., 1953, 147, 1145.
18. DREYFUS (J.C.) et SCHAPIRA (G.) -
L'activité transaminasique du sérum au cours des
myopathies.
C. R. Soc. Biol., 1955, 149, 1934.
19. DREYFUS (J.C.), SCHAPIRA (G.) et SCHAPIRA (F.) -
Biochemical study of muscle in progressive muscular
dystrophy.
J. Clin. Invest., 1954, 33, 794.
20. DREYFUS (J.C.), SCHAPIRA (G.), SCHAPIRA (F.) et
DEMOS (J.) -
Etudes enzymatiques sur les myopathies humaines.
3ème Congrès Intern. Biochimie, Bruxelles, 1955,
Résumés Communications.
21. DREYFUS (J.C.), SCHAPIRA (G.), SCHAPIRA (F.) et
DEMOS (J.C.) -
Activités enzymatiques du muscle humain.
Recherches sur la biochimie comparée de l'homme
normal et myopathique, et du rat.
Clin. Chim. Acta, 1956, 1, 434.
22. DREYFUS (J.C.), SCHAPIRA (G.) et DEMOS (J.) -
L'activité des enzymes respiratoires dans le

muscle myopathique chez l'homme.

C. R. Soc. Biol., 1956, 150, 269.

23. ELLIS (J.) -

Studies on the nature and pathogenesis of muscular degeneration in cortisone - treated rabbits.

Am. J. Pathol., 1952, 28, 542.

24. ELLIOTT (K.A.C.) et GREIG (M.E.) -

The distribution of the succinic oxidase system in animal tissues.

Biochem. J., 1938, 32, 1407.

25. ERISLÖH (F.) et SIOLI (G.) -

Dystrophische Myopathien und endokrine Störungen unter besonderer Berücksichtigung des Cushing Syndroms.

Deut. Z. Nervenheilk., 1954, 171, 83.

26. FISCHER (E.) -

Changes in structural proteins and enzymes during muscular atrophy of nervous origin.

in Le Muscle, Etude de Biologie et de Pathologie, Compte-rendu du Symposium tenu à Royumont 31 Août/6Septembre 1950.

L'Exp. Scient. Fse, Edit., Paris 1952, p. 275.

27. FISCHER (E.H.) et KREBS (E.G.) -

Conversion of phosphorylase b to phosphorylase a in muscle extracts.

J. Biol. Chem., 1955, 216, 121.

28. GREENSTEIN (J.P.), WERM (H.P.J.), ESCHENBRENNER (A.B.)
et LEUTHARDT (F.M.) -

Chemical studies on human cancer. I - Cytochrome oxidase, cytochrome c and copper in normal and neoplastic tissues.

J. Nat. Cancer Inst., 1944, 5, 55.

29. GROSSIORD (A.), BERNARD (J.) et MARTEAU (R.) -

Myopathie et séquelles de poliomyélite.

La Presse Médicale, 1953, 61, 67.

30. GROUCHY (J.W.M. de) -

Contribution à l'étude de l'hérédité de la myopathie.

Thèse de doctorat en médecine, Paris 1953.

31. HARMAN (J.W.) -

Relation of mitochondria to enzymatic processes in muscle.

Am. J. Physical Med., 1955, 34, 68.

32. HOAGLAND (G.L.) -

States of altered metabolism in diseases of muscle.

Adv. in Enzymology, 1946, 6, 193.

33. HOUCHIN (O.B.) -

The in vitro effect of α -tocopherol and its phosphate derivative on oxidation in muscle tissue.

J. Biol. Chem., 1942, 146, 313.

34. HOUSSET (E.) -
Vaso-motricité des extrémités.
La Revue de Praticien, 1957, 2, 1.
35. HUMOLLER (F.L.), HATCH (D.) et Mc INTYRE (A.R.) -
Effect of neurotomy on hexokinase and phosphorylase activities of rat muscle.
Am. J. Physiol., 1951, 162, 656.
36. KARMEN (A.), WROBLEWSKI (F.) et LA DUE (J.S.) -
Transaminase activity in human blood.
J. Clin. Invest., 1955, 34, 126.
37. KEN KURÉ², NITTA (V.), MATSURA (H.) et TSUJI (M.) -
Experimentelle und pathologische Studien über die progressive Muskelatrophie.
Z. Ges. Experim. Med., 1928, 60, 250.
38. KREBS (E.G.) et FISCHER (E.H.) -
Phosphorylase activity of skeletal muscle extracts.
J. Biol. Chem., 1955, 216, 113.
39. KUNKEL (H.O.) et CAMPBELL (J.E.) -
Tissue cytochrome oxidase activity and body weight.
J. Biol. Chem., 1952, 198, 229.
40. LILIENTHAL (J.L.), ZIERLER (K.L.), FOLK (B.P.), BURA (R.) et RILEY (M.S.) -

A reference base and system for analysis of muscle constituents.

J. Biol. Chem., 1950, 182, 501.

41. LOWRY (O.H.), GILLEGAN (A.R.) et KATERSKY (E.M.) -

The determination of collagen and elastin in tissues, with results obtained in various normal tissues from different species.

J. Biol. Chem., 1941, 139, 795.

42. LOWRY (O.H.) et HASTINGS (A.B.) -

Histochemical changes associated with aging.

J. Biol. Chem., 1942, 143, 257.

43. MANDEL (P.), MANDEL (L.) et JACOB (M.) -

Sur le comportement comparé, au cours du jeûne protéique prolongé des deux acides nucléiques des tissus animaux et sur sa signification.

C. R. Soc. Biol., 1948, 226, 2019.

44. MEURER (H.) -

Die behandlung der Erbschen Progressiven Muskeldystrophie durch Resektion der Karotis-sinus Nerven.

Dtsch. Med. Wschr., 1950, 75, 753.

45. MEYERHOF (O.) -

Aldolase and isomerase.

in The Enzymes. SUMNER (J.B.) and MYRBÄCK (K.), Vol. II, Part. 1, p. 162.
Academic Press Inc., Publ., New York, 1951.

46. MEYERHOF (O.) et WILSON (J.R.) -

Comparative study of the glycolysis and ATPase activity in tissue homogenates.

Arch. Biochem., 1949, 23, 246.

47. MILHORAT (A.T.) -

Observations on the pathogenesis of progressive muscular dystrophy.

In Le Muscle, Etude de Biologie et de Pathologie. Symposium de Royaumont, 1950. L'Exp. Scient. Fse, Edit., Paris 1952, p. 345.

48. MILHORAT (A.T.) et WEINSTOCK (I.M.) -

Enzymes studies in mouse dystrophia muscularis.

in Feder. Proced., March 1957, Vol. 16, N° 1, Part. I, n° 585.

49. MIRSKI (A.) et WERTHEIMER (E.) -

Muscle action and glycogen phosphorylisis.

Biochem. J., 1942, 36, 221.

50. MORTREUIL (M.) et KHOUVINE (V.) -

Dosage des acides aminés par les complexes colorés dicétohydrindylidène hydrindamine, sels de cadmium.

Bull. Soc. Chim. Biol., 1954, 36, 425.

51. NAJJAR (V.A.) -

The isolation and properties of phosphoglucumutase.

J. Biol. Chem., 1948, 175, 281.

52. NAJJAR (V.A.) -

Phosphoglucosomutase from muscle.

in Methods in Enzymology, 1955, I, 294.
Academic Press Inc., Publ., New York, 1955.

53. NAYRAC (P.), FONTAN (M.) et PRUVOT (P.) -

Myopathie après poliomyélite chez deux jumeaux.

Rev. Neurol., 1954, 90, 223.

54. NEVIN (S.) -

Study of muscle chemistry in myasthenia gravis,
pseudo-hypertrophic muscular dystrophy and myo-
tonia.

Brain, 1934, 57, 239.

55. PALLADIN (A.) -

The biochemistry of muscle training.

Science, 1945, 102, 576.

56. RACKER (E.) -

Spectrophotometric measurements of the enzymatic
formation of fumaric and cis-aconitic acids.

Biochim. Bioph. Acta, 1950, 4, 211.

57. RAVAUULT (P.) et VIALA (J.J.) -

La maladie de Raynaud.

La Revue du Praticien, 1957, 7, 28.

58. REINHOLD (J.) et KINGSLEY (G.) -

Chemical composition of voluntary muscle in muscle disease : comparison of progressive muscular dystrophy with other diseases together with study of effects.

J. Clin. Invest., 1938, 17, 377.

59. SCHAPIRA (F.) -

Hyperaldolasémie plasmatique provoquée par la cortisone et l'ACTH.

C. R. Soc. Biol., 1954, 148, 1997.

60. SCHAPIRA (F.) -

Hyperaldolasémie et hypertransaminasémie provoquées par la désoxycorticostérone.

C. R. Soc. Biol., 1956, 150, 927.

61. SCHAPIRA (G.) et DREYFUS (J.C.) -

Biochimie de l'atrophie musculaire.

Exp. Ann. Bioch. Méd., 1951, 12, 303.

62. SCHAPIRA (G.) et DREYFUS (J.C.) -

Données biochimiques récentes sur les maladies primitives du muscle.

Exp. Ann. Bioch. Méd., 1955, 17, 251.

63. SCHAPIRA (G.) et DREYFUS (J.C.) -

Lacticodéhydrase plasmatique au cours des myopathies.

C. R. Soc. Biol., 1957, Séance du 12 Janvier (à paraître).

64. SCHAPIRA (G.), DREYFUS (J.C.) et SCHAPIRA (F.) -
L'élévation du taux de l'aldolase sérique, test
biochimique des myopathies.
Semaine Hôp. Paris, 1953, 29, 1917.
65. SCHAPIRA (G.), DREYFUS (J.C.), SCHAPIRA (F.) et KRUH
(J.) -
Glycogénolytic enzymes in human progressive mus-
cular dystrophy.
Am. J. Phys. Med., 1955, 34, 313.
66. SCHNEIDER (W.C.) et POTTER (V.R.) -
The assay of animal tissues for respiratory enzy-
mes.
J. Biol. Chem., 1943, 149, 217.
67. SIBLEY (J.A.) et LEHNINGER (A.L.) -
Aldolase in the serum and tissues of tumor-
bearing animals.
J. Nat. Cancer Inst., 1949, 2, 303.
68. SIBLEY (J.A.) et LEHNINGER (A.L.) -
Determination of aldolase in animal tissues.
J. Biol. Chem., 1949, 177, 859.
69. SLATER (E.C.) -
A comparative study of the succinic dehydrogenase-
cytochrome system in heart muscle and in kidney.
Biochem. J., 1949, 45, 1.

70. STERN (P.), HUKOVIC (S.) et MISULIJA (A.) -

Ueber die Ausscheidung der Adrenalin und Nor-adrenalin bei dystrophia musculorum progressiva.

Arch. Exp. Pathol. Pharmac., 1956, 228, 209.

71. THIEFFRY (S.) -

Aspects cliniques et sociaux de la pathologie musculaire.

in Le Muscle, Etude de biologie et de pathologie. Symposium de Royaumont, 1950.

L'Exp. Scient. Fse, Edit., Paris 1952, p. 275.

72. TISSIERES (A.) -

Reconstruction of the succinic oxidase system from two preparations, one deficient in succinic deshydrogenase, the other deficient in cytochrome oxidase.

Biochem. J., 1954, 58, 142.

73. UTTER (K.F.), WOOD (H.G.) et REINER (J.M.) -

Anaerobic glycolysis in nervous tissue.

J. Biol. Chem., 1945, 161, 197.

74. VARGA (E.), ROSTYA (K.), SZABO (E.), ASZODI (L.) et RESTYUS (G.) -

Phosphorylierung im denervierten Muskel.

Arch. Exp. Pathol. Pharmac., 1950, 210, 214.

75. VICTOR (J.) -

Metabolic and irritability changes in nutritional

myopathy of rabbits and ducks.

Am. J. Physiol., 1934, 108, 229.

76. VIGNOS (P. Jr.) -

Muscle composition in human muscular dystrophy.

J. Lab. Clin. Med., 1955, 46, 960.

T A B L E

D E S

M A T I E R E S

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	1
ETUDES CLINIQUES	4
ETUDES BIOCHIMIQUES	24
ETUDES PHYSIOPATHOGENIQUES ET THERAPEU- TIQUES	44
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	55

Dactylographié à PARIS

Mai 1957
